АНТИБАКТЕРИСКО ДЕЈСТВО НА SnF_2 ВО ПЛУНКАТА

Димков А., Иљовска С., Павлевска М., Стефанов Р., Јовановска М.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Клиника за детска и превентивна стоматологија

Апстракт

Цел на трудот е да ги прикажеме антибактериските ефекти на SnF_2 растворите. Употребата на SnF_2 како орално терапевтско средство датира уште од педесетите години на XX век кога тој за првпат се користи во пастите за заби како антикариесно средство. Ова антикариесно својство јасно им се припишувало на флуоридите, додека во забните пасти базирани на вода Sn-јонот не бил во стабилна форма. Поновите in vitro студии, како и хуманите клинички студии, укажуваат дека SnF_2 има и антибактериска способност, како и способност да ја редуцира дентинската хиперсензитивност. Овие терапевтски својства треба особено да му се припишат на Sn-јонот (Sn+2). Поаѓајќи од овие сознанија, спроведовме пилот-студија со која би го докажале антибактерискиот ефект на SnF_2. Студијата е извршена на 12 деца на возраст од 7 до 14 години на Клиниката за детска и превентивна стоматологија при Стоматолошкиот факултет во Скопје, кај кои претходно микробиолошки е проследена и бактериолошки е верификувана моментната состојба на орално-хигиенскиот статус преку испитување на 5ml плунка. Потоа, во времетраење од 10 сек. е извршено плакнење со 13 ml свежи pH 3,0 раствори кои содржеа 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 и 0,5% SnF_2. Контролна група беа 5 деца на иста возраст, со исти или слични орално-хигиенски услови, кои беа третирани со стерилен физиолошки раствор. Резултатите покажаа дека 0,4% SnF_2 е високо ефикасен во редуцирањето на целата саливарна флора и особено на стрептококите (>99% редукција). Овие откритија покажуваат дека свежо подготвен, несоединет SnF_2 раствор произведува Sn+2-јон во активна форма, обезбедувајќи антибактериска активност.

Клучни зборови: SnF_2, Sn^{+2}-јон, антимикробни средства, кариогени микроорганизми, саливарна флора

Вовед

Современото сфаќање за настанувањето на кариесот, се заснова, главно, на дејството на локалните фактори и ја истакнува улогата на одделни микроорганизми и јаглени хидрати како најважни. Факт е дека заедно со тоа мораат да се земат предвид и многу предиспонирачки и провоцирачки фактори, поради кои изучувањето на етиологијата на сè она што може да влијае врз појавата на кариесот, претставува и обврска и задача на превентивната стоматологија.

Општо е мислењето дека без микроорганизми нема кариес. Во прилог на тоа, наведени се многу научно докажани факти: одредени микроорганизми на усната флора можат да предизвикаат експериментален кариес во in vitro услови, експериментални животни одгледани и одржани во стерилни услови и покрај кариогената исхрана не заболуваат од кариес, понатаму од кариозната лезија можат да се изолираат одредени бактерии, а исто така може и хистолошки да се верификува нивното присуство како во кариозниот емајл така и во дентинот, односно во дентинските каналчиња.

Со досегашните испитувања дојдено е до извесни сознанија за типот на бактериите кои се сметаат за кариогени. Тоа се: *Streptococcus mutans, Streptococcus salivarius*, неколку видови на *Streptococcus sanguis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei* и др. Експериментите изведени врз стаорци покажуваат дека не сите микроорганизми кои се способни да создаваат полисахариди дејствуваат и кариогено.

Употребата на SnF_2 како локално терапевтско средство датира уште од педесеттите години на XX век кога тој за првпат се користи во пастите за заби како антикариесно средство. Ова антикариесно својство дотогаш им се припишувало на флуоридите, бидејќи во овие забни пасти базирани на вода, Sn-јонот не бил во стабилна форма. Поновите in vitro студии, како и хуманите клинички студии, укажуваат дека SnF_2 има и антибактериска способност, како и способност да ја редуцира дентинската хиперсензитивност. Овие терапевтски својства треба особено да му се припишат на Sn-јонот (Sn^{+2}).

Активните елементи во овој орален продукт мора да се одржуваат во *стабилна*, *растворлива во вода* и *биокорисна* форма. *Стабилноста* значи дека лекот не се претвора во неактивни хемиски видови кои може да се појават при интеракцијата со некои составни делови на формулацијата. *Растворливоста во вода* допушта дифузија на лекот низ плунката и плакот до целните позиции. *Биокорисноста* покажува дека слободниот раствор може да стигне до целната положба и да реагира за да ги обезбеди саканите биолошки или хемиски ефекти.

Земајќи ги предвид студиите извршени со раствори на SnF_2 во кои се покажува нивното антикариогено дејство, како и редукцијата на заболувањата на гингивата, а пред сé редукцијата на бактериската флора, најизразена во концентрација од 0,4% раствор, пристапивме кон изработка на една проспективна студија која ќе ги докаже или ќе ги побие овие тврдења.

Материјал и метода

Студијата беше спроведена врз испитаничка група од 12 деца на возраст од 7 до 14 години на Клиниката за детска и превентивна стоматологија при Стоматолошкиот факултет во Скопје со ист хигиенско-диететски режим и со присуство на кариес на повеќе заби. Контролната група од 5 деца на иста возраст и со исти или слични орално-хигиенски услови, беше третирана со 13 мл стерилен физиолошки раствор. На испитаниците им беше кажано да не ги четкаат забите 24 часа за да се исклучи механичкиот момент и дејството на забните пасти. Потоа беа земани брисови од усната празнина, по класичниот метод и со Dentocult SM стрипови. Во времетраење од 10 сек. е извршено плакнење со 13 ml свеж pH 3,0 раствор кои содржи 0,4% SnF_2 и потоа повторно беа земени брисови за анализа. За изведување на испитувањето беше добиен стандарден 0,4% раствор на SnF_2.

Изведени анализи:

1. *Одредување на вкупен број бактерии во плунка.* Примероците беа земени со помош на исплукување на сса 1 ml плунка во стерилни епруветки и со земање на брисови од внатрешноста на усната празнина. Вкупниот број бактерии беше одреден преку методата на броење на колонии, според податокот дека од една клетка пораснува една колонија, т.н. CFU - colony forming unit.

2. *Одредување на квантитативно и квалитативно присуство на Streptococcus mutans и Lactobacillus species.* Примероците беа земени со стриповите Dentocult SM (за одредување на *Streptococcus mutans*), и Dentocult LB (за одредување на *Lactobacillus species*). Овие стрипови се производство на Vivadent, Schaan, Liechtenstein и на нив се наоѓа аплициран микробиолошки медиум. Стриповите се аплицираат на јазикот на испитаникот и од едната и од другата страна, а потоа се извлекуваат низ лесно подзатворени усни на пациентот за да се отстрани вишокот на плунка. Претходно во епрувета со бујон се додава диск на бацитрацин кој селективно го оневозможува растот на други бактерии, а *Streptococcus mutans* расте непречено. Земениот стрип се потопува во епруветата со бујон, се затвора и се проследува до Институтот за микробиологија и паразитологија. За изолација на *Lactobacillus species* сите селективни супстанции се наоѓаат во цврстата подлога.

3. *Квалитативното одредување* на бактерии во оралната празнина е испитано со стандардни микробиолошки методи за култивација и диференцијација на изолатите.

Резултати

Со анализа на микробиолошката флора на усната празнина пред употребата на SnF_2 растворот дојдовме до следниве резултати:

1. *Вкупниот број на бактерии* во усната празнина се движи од 105–108 CFU/ml.
2. Концентрацијата на *Streptococcus mutans* и на *Lactobacillus species* се движеше од 106 до 107 CFU/ml.
3. Главно, кај сите пациенти беа сретнати следниве бактериски видови: *Streptococcus viridans, Pepto streptococcus, Diphtheroidi* и *Neisseria*, а кај некои од испитаниците се среќаваа уште и: *Staphylococcus epidermides*, *Staphylococcus aureus, Enterococcus,* ентеробактерии и *Candida*.

испитаници	Вкупен број микроорганизми		*Streptococcus mutans*		*Lactobacillus species*	
	пред третман	по третман	пред третман	по третман	пред третман	по третман
1.	10^8	10^6	5×10^7	5×10^5	$3{,}5 \times 10^4$	4×10^2
2.	10^7	10^5	4×10^6	$3{,}5 \times 10^4$	3×10^4	3×10^2
3.	10^8	10^6	5×10^7	$5{,}5 \times 10^5$	4×10^5	$3{,}5 \times 10^3$
4.	10^6	10^4	$4{,}5 \times 10^5$	$4{,}5 \times 10^3$	$3{,}5 \times 10^4$	3×10^2
5.	10^7	10^5	$3{,}5 \times 10^6$	$3{,}5 \times 10^4$	3×10^3	3×10
6.	10^7	10^5	5×10^6	5×10^4	4×10^6	4×10^4
7.	10^6	10^4	3×10^5	3×10^3	$2{,}5 \times 10^5$	2×10^3
8.	10^8	10^6	5×10^7	5×10^5	4×10^5	$3{,}5 \times 10^3$
9.	10^8	10^6	5×10^7	$5{,}5 \times 10^5$	$3{,}5 \times 10^4$	3×10^2
10.	10^6	10^4	4×10^5	4×10^3	3×10^3	$2{,}5 \times 10$
11.	10^5	10^3	$3{,}5 \times 10^4$	$3{,}5 \times 10^2$	$2{,}5 \times 10^4$	3×10^2
12.	10^6	10^4	4×10^5	4×10^3	3×10^3	$2{,}5 \times 10$

Табела 1 *Вкупен број микроорганизми, Streptococcus mutans и Lactobacillus species во плунка на пациенти, пред и по третманот со 13 ml 0,4% раствор на SnF_2*

испитаници контролна група	Вкупен број микроорганизми		*Streptococcus mutans*		*Lactobacillus species*	
	пред третман	по третман	пред третман	по третман	пред третман	по третман
1.	10^7	9×10^6	5×10^6	4×10^6	6×10^6	5×10^6
2.	10^8	8×10^7	$4{,}5 \times 10^7$	$3{,}4 \times 10^7$	4×10^7	3×10^7
3.	10^6	8×10^5	5×10^5	4×10^5	3×10^5	2×10^5
4.	10^8	$7{,}5 \times 10^7$	$4{,}5 \times 10^7$	4×10^7	$2{,}5 \times 10^7$	$1{,}5 \times 10^7$
5.	10^7	$8{,}5 \times 10^6$	5×10^6	$3{,}5 \times 10^6$	$2{,}5 \times 10^6$	$1{,}5 \times 10^7$

Табела 2 *Вкупен број микроорганизми, Streptococcus mutans и Lactobacillus species во плунка на пациенти - контролна група, пред и по третманот со 13 мл стерилен физиолошки раствор*

Дискусија

Според современите научни сфаќања произлезени од повеќегодишното клиничко и практично искуство, профилаксата на кариесот опфаќа меѓу другото и: ендогена или егзогена апликација на флуорот и на неговите соединенија; редовна и правилна хигиена на устата и забите; правилна исхрана, особено редукција во внесувањето на одредени деривати на јаглените хидрати и нивна замена со шеќерни заменици; неутрализирање на дејството на одделни микроорганизми; контрола на забниот плак и др.

Објавени се голем број трудови во кои се зборува за антибактериските особини на SnF_2. Klock и соработниците во 1985 г. докажале дека испитаниците кои биле третирани со SnF_2 растворот, по едногодишна примена имале намалено ниво на *S. mutans* во плунката, помала кариес инциденца и помалку гингивитис отколку втората група која плакнела со NaF. По 2 години, нивото на *S. mutans* кај лицата кои ги плакнеле забите со SnF_2 останало сигнификантно намалено.

Mazza и соработниците во 1981 г. го докажуваат позитивниот ефект на SnF_2 врз бактериската флора на периодонциумот (пред сè врз спирохетите) и редукција од дури 50% во споредба со првобитната ситуација и со контролната група третирана со стерилен физиолошки раствор.

Некои клинички студии покажуваат дека Crest Gum Care содржи стабилизиран калајфлуорид кој сигнификантно ги редуцира гингивитисот и крвавењето од непцата. Се смета дека правилната употреба на овој препарат го подобрува здравјето на гингивата пред сè со менување на метаболизмот на бактериите во насока на редуцирање на плакот. Сеопфатните тестирања спроведени од Американската дентална асоцијација го признаа овој препарат во обезбедувањето на антибактериска заштита на кавитетите (Tinanoff N, Stookey GK, Thrash WJ 1994).

Резултатите од нашето испитување покажаа дека 0,4% SnF_2 е високоефикасен во редуцирањето на целата саливарна флора, а особено на стрептококите (>99% редукција).

Кај контролната група од 5 деца, третирана со стерилен физиолошки раствор, не беа верификувани значајни отстапувања од претходно докажаните вредности на бактериите кај нетретираните испитаници. Статистички несигнификантното намалување на вкупниот број бактерии кај оваа група се должи на плакнењето и на дејството на физиолошкиот раствор.

Резултатите од испитувањето наметнуваат повеќе прашања, меѓу кои: дали само оваа концетрација дава видливи намалувања во бројот на бактериите во саливарната флора, дали SnF_2 има одложено дејство и дали времетраењето на актот на плакнење и количеството на растворот се решавачки во целата постапка? Во иднина, преку натамошни испитувања останува да се обидеме да добиеме одговори на некои од нив.

THE ANTIMICROBIAL EFFECT OF SnF_2 IN SALIVA

Dimkov A., Iljovska S., Pavlevska M., Stefanov R., Jovanovska M.

Abstract

The aim of this study is to present the antimicrobial effects of SnF_2 solutions. Stannous fluoride (SnF_2) is well known to clinical dentistry, as it has been used as anticaries remedy in dentifrices since the 1950's. The anticaries action has naturally been attributed to the fluorides, since the Sn ion was known to be unstable in water-based dentifrices. Recent in vitro studies and clinical studies on humans have indicated that SnF_2 possesses antibacterial and tooth desensitization properties as well. These therapeutic properties should be accredited mostly to the Sn ion. Motivated by these indications we conducted a pilot-study aimed at substantiating the antibacterial effect of stannous fluoride (SnF_2). The study was conducted at the Department of Pedidatric Dentistry of the Faculty of Dental Medicine in Skopje on a group of 12 juvenile patients of 7 to 14 years of age. In order to assess the patients' state of oral health and regimen of hygiene and diet prior to the treatment, microbiological analyses of 3-5 ml of their saliva were performed at the Institute of Microbiology and Parasitology of the Medical Faculty in Skopje. Then, a 10 seconds-long rinsing was applied by the patients with 13 ml of pH 3.0 fresh solutions containing 0.1; 0.2; 0.3; 0.4 and 0.5 % of SnF_2. Five children of the same age, having similar regimen of hygiene and diet, were treated with sterile saline solution and used as a control group. The results have shown 0.4 % stannous fluoride to be highly

effective in reducing the entire salivary flora, especially the streptococci (> 99 %). These findings demonstrate that freshly prepared and stabilized SnF_2 solutions produce active Sn^{+2} - ions, and thus provide for antibacterial activity.

Key words: SnF_2, Sn^{+2}-ion, antimicrobial remedies, cariogenic microorganisms, salivary flora

Литература

1. Klock B., Serling J., Kinder S., Manwell MA., Tinanoff N. Comparison of effect of SnF2 and NaF mouthrinses on caries incidence, salivary S. mutans and gingivitis in high caries prevalent adults. Scandinavian Journal of Dental Research 1985; 93(3):213-7
2. Mazza JE., Newman MG., Sims TN. Clinical and antimicrobial effect of stannous fluoride on periodontitis. J Clinic Periodontol 1981; 8(3):203-12.
3. Tinanoff N., Weeks DB. Current status of SnF2 as an antiplaque agent. Pediatr Dent 1979; 1(3):199-204.
4. Tinanoff N: Review of the antimicrobial action of stannous fluoride. J Clin Dent 1991; 2(1): 22-27.
5. Thrash WJ et al. The effect of stannous fluoride on dentinal hypersensitivity. Int Dent J 1994; 44:107-18.
6. Wade W. et al. Studies on stannous fluoride toothpaste and gel. Antimicrobial properties and staining potential in vitro. J Clinic Periodontol 1997; 24(2): 81-5
7. Addy M. et al. Studies on stannous fluoride toothpaste and gel(2). Effects on salivary bacterial counts and plaque refrowth. J Clinic Periodontol 1997; 24(2): 86-91
8. Rolla G., et al. Clinical effects and possible mechanisms of action of stannous fluoride. Int Dent J 1994; 44(supl1) 99-105 (37 ref)
9. Tseng CC., et al Effects of gels containing stannous fluoride on oral bacteria - an in vitro study Aust Dent J 1992;37 (5):368-73